FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1963

N° 1065

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Georges KLUTCHKO

né le 11 janvier 1922 à AJACCIO (Corse)

Ancien Externe en premier des Hôpitaux de Paris.

Ancien Interne des Hôpitaux de la région parisienne.

Présentée et soutenue publiquement le : 1963

QUELQUES NOTIONS SUR LES MUCORMYCOSES,

à propos d'une observation exceptionnelle de rein atteint de mucoviscidose et parasité de surcroît par une mucormucoracée.

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550210_0050

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1963 POUR LE N°

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Georges KLUTCHKO
né le 11 janvier 1922 à AJACCIO (Corse)
Ancien Externe en premier des Hôpitaux de Paris.
Ancien Interne des Hôpitaux de la région parisienne.

Présentée et soutenue publiquement le :

QUELQUES NOTIONS SUR LES MUCORMYCOSES,

à propos d'une observation exceptionnelle de rein atteint de mucoviscidose et parasité de surcroît par une mucormucoracée.

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER
2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Cochin	ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENÈGRE (J.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.) LHERMITTE (F.) PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAGLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NIOK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch. DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque . Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaire . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Cher Maître

JULIEN MARIE Professeur

Qui fut pour moi un patron
et un ami, et qui accepta de
parrainer ma thèse.

Toute ma reconnaissance,
ma sympathie et mon affection.

Au Docteur Henri DIRIART

Chef du service de Pédiâtrie
de l'hôpital d'Argenteuil.

qui a suivi et dirigé ma
formation de pédiâtrie
avec doigté et beaucoup
de sollicitude.

Ma profonde reconnaissance.

Aux Docteurs POUJOL et ISIDOR

dont les travaux ont inspiré
ma thèse, et qui m'ont guidé
avec toute leur compréhension
et leur compétence.

Mes remerciements chaleureux.

A Mesdames Nicole COIFFARD
Annik BROYELLE

A Mesdemoiselles Michèle BONNET
Monique CLAUVEL
Madeleine THERIZOL

qui m'ont aidé dans l'élaboration
de ma thèse.

Merci de tout coeur.

INTRODUCTION

I. - A propos d'une observation de mucormycose ayant parasité un rein atteint de mucoviscidose.

II. - Rappel de quelques notions sur les mucormycoses.

Leur séméiologie

D'une part nous ne nous apesantirons pas sur les localisations intracérébrales, les plus fréquentes, les mieux connues et qui, à elles seules, peuvent faire l'objet d'un long traité.

D'autre part, nous soulignerons que c'est forcément une séméiologie d'emprunt.

L'ubiquité des lésions amène en pratique à étudier des formes topographiques (dont le cas initial est un exemple).

Outre la séméiologie, nous donnerons quelques notions sur :

- l'écologie
- l'anatomo-pathologie
- et les possibilités thérapeutiques.

III. - Pour conclure : nous essayerons de dégager l'intérêt didactique fourni par l'observation initiale, dans le cadre des mucormycoses, et dans le cadre de la pathologie générale.

oOo

L'histoire clinique du bébé DIDIER est d'emblée à la fois curieuse, déroutante et tragique.

Il est hospitalisé à l'âge de un mois dans le service de Pédiatrie d'Argenteuil pour arrêt dans sa croissance, en avril 1961 (1).

La stagnation de poids malgré différents traitements, incite à demander des examens biologiques qui vont affirmer la réalité d'une mucoviscidose. Deux tests à la sueur pratiqués les 9 et 16 septembre révèlent des taux de chlore de 95 et 105 mg %.

Deux tests à la gélatine, l'un en juin, l'autre en septembre, sont négatifs au 1/5. L'enfant a alors six mois.

Au total :

- Hypotrophie, avec appétit conservé
- des selles volumineuses, fétides, décolorées
- tests à la sueur et à la gélatine probants

Le diagnostic de mucoviscidose est certain.

Il n'y a pas de localisation pulmonaire clinique. Rien n'attire l'attention sur les reins.

Brusquement, l'état de l'enfant s'aggrave le 27 septembre avec fièvre et dénutrition, et surtout on note une hématurie avec leucocytose.

L'enfant meurt le 5 novembre 1961 (il a 18 mois) dans un état grave associant hématémèse, hématurie et crises convulsives. L'examen clinique au stade terminal note l'existence de deux gros reins.

L'étude anatomo-pathologique a montré aux auteurs de l'observation des surprises de taille.

1 - A la vérification anatomique

épanchement séro-hématique pleural droit, atélectasie du lobe supérieur droit, pancréas ferme, avec augmentation de volume les autres viscères sont normaux hormis les

deux reins : augmentés de volume
: couleur carmin
: à la coupe, aspect gélatiniforme.

2 - L'étude histologique porte sur les 3 viscères intéressés : bronches, pancréas et reins.

- la lumière de la bronche lobaire supérieure droite est obstruée par un bouchon muqueux.

- le pancréas : involution extrême des acini, et des tubes excrèteurs, bourrés de mucus.

- l'étude des reins devait apporter aux auteurs des renseignements de très grand intérêt.

Résumons-en les principaux traits :

- parenchyme rénal très inflammatoire dans son ensemble
- toutes les parties du tube urinifère sont plongées dans un amas conjonctif oedémateux parsemé de foyers micro-nodulaires fait d'un agglomérat de plasmodes et de granulocytes. Le tout évoque une néphrite intersticielle bien particulière.

- l'étude au fort grossissement révèle en dehors et à l'intérieur même des foyers plasmadiaux, des formations tubulaires dont la structure évoquait un feutrage mycélien. La coloration par le P.A.S. note le siège, à la fois péri et intra-tubulaire.

- surtout apparaît leur tropisme vasculaire, les filaments mycéliens s'insinuant dans la paroi artériolaire et embolisant leur lumière.

Les caractères morphologiques, le tropisme vasculaire, malgré l'impossibilité de réaliser une culture de parasites sur les organes fixés, amènent les auteurs à conclure à l'existence d'une mucormucoracée.

- à la découverte de cette mucormycose rénale ajoutons l'imbibition muqueuse du conjonctif rénal d'origine tubulaire. A elle seule, répètons-le, cette localisation du processus mucoviscidosique dans le parenchyme rénal est curieuse et n'avait pas encore été décrite.

La thèse de REPESSE, assez exhaustive en matière de mucoviscidose, signale, dans le cadre des complications ou des déterminations rénales dans cette maladie, seulement des pyonéphroses et des néphrocalcinoses, mais jamais de localisation mucoviscidosique sur cet organe, à sa connaissance(2).

I. - On a donné à un groupe d'infections particulières le nom de Phycomycoses ou Mucormycoses. Elles sont dues à des hyphes assez larges non cloisonnés. Les organismes en cause étaient des membres de la famille des mucoracées c'est-à-dire le Mucor, le Rhizopus et l'Absidia. Puis, on découvrit des affections de même type causées par des champignons voisins non classés parmi les mucoracées tels que le Mortiorella ou le Basidiobolus. D'où le terme plus vaste de Phycomycoses englobant toutes ces espèces. Nous emploierons indifféremment les deux termes.

Au point de vue historique

1885, PALTAUF décrit le premier cas de maladie due à une mucoracée (3).

1957, BAKER donne le premier une analyse assez complète de la maladie (4).

On sait maintenant, dans ses grandes lignes, qu'il s'agit de maladies souvent fatales, d'évolution assez aiguë, et dont la symptomatologie s'apparente à celle de nombreuses maladies infectieuses bactériennes ou virales.

Dans le cadre des mycoses, elles partagent avec les Blastomycoses le privilège d'une affection la plus aiguë. L'évolution se compte en jours.

La maladie se développe le plus souvent lorsque certains facteurs réduisent la résistance de l'organisme à l'invasion fungique, et parmi ces facteurs, essentiellement, le diabète sucré.

Depuis les travaux de BAKER, le nombre des publications concernant les mucormycoses s'est multiplié. Signalons, parmi les publications, celle de LANDAU et NEWCOMER à laquelle nous nous sommes largement reportés. (5).

II. - A la lumière de ces observations, de grands progrès ont été réalisés dans la connaissance de la maladie et ce, dans quatre domaines :

- anatomiquement : c'est le problème des localisations
- l'étiologie, dont le cadre s'est beaucoup élargi
- de grand intérêt : le diagnostic précoce et précis, car on a pu réaliser la biopsie et la culture dans des cas heureux, ce qui a encore permis de circonscrire le problème de plus près.
- enfin, le problème thérapeutique, qui a fait de cette affection encore récemment fatale, une maladie curable, médicalement souvent, chirurgicalement parfois.

(Le premier cas de guérison a été publié par HARRIS : 1955 (6)).

Analysons successivement donc ces 4 rubriques :

A - LES FORMES TOPOGRAPHIQUES

A - Les localisations cérébrales (7). Pour mémoire, rappelons-en les grands caractères. Deux grands types :

a - le plus fréquent, avec atteinte faciale. Le point de départ est une infection cutanée, oculaire, le plus souvent sinusienne.

La lésion initiale exacte est difficile à préciser car rapidement il se produit un envahissement de voisinage qui noie tout.

EN TOUT CAS, LES LESIONS SONT HABITUELLEMENT unilatérales. A la radio, on peut noter un sinus obscurci. Le premier signe objectif est un gonflement palpébral avec ptosis, chémosis, avec ou sans écoulement purulent.

Puis on note une protrusion oculaire et une ophtalmoplégie.

Si le malade est conscient, il y a perte de la vision, immobilité pupillaire, aréflexie cornéenne. Au fond d'oeil, quand il est visible, on voit des veines dilatées et thrombosées.

Souvent il s'agit de diabétiques, dans le coma. Parfois, cette symptomatologie est précèdée de céphalées localisées ou d'anesthésie avec douleurs dans le domaine du Trijumeau qui va être atteint.

b - La localisation intra-cérébrale sans atteinte faciale initiale est très rare.

Le diagnostic doit être fait de plus en plus fréquemment, par prélèvement de sécrétions nasales, sinusiennes ou oculaires, ce, dans les formes avec porte d'entrée faciale. On note que le liquide céphalo-rachidien est le plus souvent normal..

B - Les localisations intrathoraciques

Les Phycomycoses se développent souvent au niveau des poumons.

(8) STRAATSMA, LORENZ et ZIMMERMAN en ont décrit 22 cas dont

l'étiologie se répartit comme suit :

1) parmi ceux qui décèdèrent :

- 8 cas de leucose
- 2 cas de Maladie de HODGKIN
- 1 maladie de CUSHING
- 1 toxémie gravidique
- 1 cas d'accident cérébro-vasculaire
- 1 cas primitif en apparence.

2) parmi ceux qui survécurent :

- l'un, diabétique avait une bronche obstruée par un Mucor qu'authentifia l'aspiration bronchique. La guérison fut obtenue après lobectomie du territoire en aval.

- l'autre fut opéré pour un abcès et le Mucor en cause fut découvert à l'examen de la pièce.

Le mécanisme qui détermine la localisation pulmonaire est variable :

- inhalation de Mucor
- aspiration de mucosités des lésions sinusiennes
- atteinte hématogénèse, ou par voie lymphatique.

La phycomycose thoracique est caractérisée par une bronchite progressive non spécifique, et une pneumonie qui surajoute ses symptômes à la thrombose et à l'infarcissement.

Le début peut être brutal, par une douleur soudaine, un frottement pleural ou une hémoptysie, mais le début peut être progressif. L'examen radiologique montre des signes de pneumonie non spécifique et souvent un infarcissement.

On a rapporté des complications cardiaques et parfois la mort était due à un infarctus du myocarde secondaire à l'invasion directe des vaisseaux coronariens.

Dans l'ensemble, les localisations pulmonaires sont très sévères.

On a voulu un peu schématiquement opposer les mycoses pulmonaires primitives par inhalation colonisant les parois bronchiques, les traversant pour aller envahir les veines et les artères hilaires, (d'où infarcissement), et les mycoses secondaires par voie hématogène atteinte alvéolaire, réalisant un syndrome de type pneumonique.

Les deux processus, en fait, se superposent.

C - Les localisations digestives.

Là encore, le mode de contamination peut être soit l'ingestion, soit la voie hématogène à partir de foyers cérébraux ou thoraciques.

Toutes les parties du tractus gastro-intestinal peuvent être touchées et par extension peuvent être atteints le foie, la vésicule biliaire, le pancréas, la rate.

Chez les enfants, de profonds déséquilibres tels qu'en réalisent le Kwaschiorkor et la colite amibienne, sont des facteurs prédisposant au développement de phycomycoses intestinales.

De plus, l'usage des antibiotiques favorise, dans ces cas, le développement des mycoses.

Dans ces localisations, on note une symptomatologie d'emprunt :

- douleurs abdominales non spécifiques
- douleur pseudo-ulcéreuse
- diarrhée, constipation
- hématémèse et meloena
- on peut observer des signes de péritonite, une perforation gastrique : c'est le cas de WATSON dans un Kwaschiorkor (9), ou une perforation colique : DE FEO (10).

Le diagnostic de ces mycoses limitées au tractus gastro-intestinal fut fait post-mortem. JOE et ENG rapportent un seul cas qui guérit, le diagnos-

tic ayant été porté sur la pièce d'exérèse gastrique, pour un gros ulcère de la petite courbure (11).

Plus rarement, dans la cavité pelvi-abdominale, on a décrit des atteintes de la vessie, de l'endomètre, de l'aorte abdominale.

D - Les localisations cutanées et sous-cutanées ont été aussi signalées comme siège primitif des mucormycoses.

L'otite externe a souvent été mentionnée - mais la fréquence des micro-organismes comme souillure dans cette zone ne permet pas de l'incriminer seul dans le cas d'infection associée.

(12) Le cas de phycomycose sous-cutanée a été récemment décrit en Indonésie et en Afrique, en particulier par JOE, ENG, TJOKRONEGORO et EMMONS. De telles localisations ont pu être observées chez des enfants en bonne santé. C'est souvent Basidiobolus qui fut isolé. L'affection débute par un nodule sous-cutané mobile qui augmente progressivement de taille et devient plus envahissant. La durée de la maladie va de quelques mois à quelques années. On a pu observer des guérisons spontanées.

Au point de vue anatomo-pathologique, le processus intéresse le tissu sous-cutané, surtout graisseux et forme un granulome avec des pseudo-tubercules qui s'étend sur une vaste surface, et que caractérise la présence de nombreux éosinophiles. La peau sus-jacente est intacte.

Le diagnostic d'espèce fut en tout cas facile et la culture s'avèrait aisée.

E - Les localisations rénales

sont très rares.

1) Développons le cas décrit par Georges PROUT et Robert GODDARD (en décembre 1960) (13).

Il s'agit d'un homme de 50 ans atteint de tuberculose pulmonaire récente et mal soignée chez un éthylique. Il est hospitalisé pour douleurs lombaires droites, et hématurie fébrile (tableau d'infarctus rénal). L'urographie montre un rein droit muet. La cystoscopie confirme l'écoulement sanglant à droite.

C'est l'examen de la pièce de néphrectomie qui devait donner le diagnostic précis.

La moitié du viscère et l'espace péri-rénal étaient le siège d'une nécrose rougeâtre. L'examen anatomo-pathologique devait révèler la présence d'hyphes caractéristiques de mucoracées, ayant envahi le parenchyme rénal, l'atmosphère périrénale, et ayant thrombosé l'artère rénale et le cercle artériel péri-rénal.

La guérison fut longue et difficile à obtenir. L'emploi de l'Amphotéricine B par voie intraveineuse pendant 36 jours à la dose de 50 mg par jour fut certainement l'agent déterminant de la guérison.

Il fallut utiliser des antibiotiques non spécifiques pour combattre l'infection urinaire associée, et des médications anti-tuberculeuses.

La stabilisation fut obtenue en 6 mois.

2) Le cas de DIRIART - POUJOL déjà décrit (observation initiale).

B - Au point de vue ETIOLOGIQUE

Là encore, le problème s'est considérablement élargi.

Certes, les mycoses se développent toujours et encore dans les organismes de résistance diminuée pour des raisons multiples et variées, impossibles à ramener toutes dans le cadre de notre modeste article.

Le diabète demeure bien entendu le facteur majeur prédisposant. Des auteurs se sont efforcés de déterminer quelles étaient les conséquences de la maladie diabétique les plus directement en cause dans le développement

du champignon.

Des travaux très passionnants ont été menés de façon très rationnelle, en particulier par T. David ELDER et BAKER (14) (en février 1956). Ils ont démontré que le développement d'hyphes et de lésions bronchopulmonaires, à la phase aiguë toxique du diabète alloxanique du lapin, rappelle beaucoup les lésions pulmonaires extensives des mucormycoses humaines (dues vraisemblablement au Rhizopus) qui se développent chez les diabétiques non régularisés et en acido-cétose.

Une différence entre les diabètes alloxaniques aigu et toxique et chronique est l'existence de cétose et de lipémie dans le premier cas, et l'absence de ces modifications dans le second cas.

La réceptivité accrue à l'infection au Rhizopus au cours de la phase aiguë du diabète alloxanique ne semble pas due à l'hyperglycémie, ni à un défaut de la réponse inflammatoire à l'infection, ni à un abaissement de la température du corps. On suggère comme cause possible la perte du pouvoir phagocytaire des macrophages et des cellules géantes, la cétose, la dévitalisation des tissus et les modifications dans les métabolismes leucocytaires.

Il n'est pas rare d'observer des mucormycoses au stade terminal des leucoses aiguës et c'est là la seconde étiologie fréquente de ces affections. L'intérêt est purement spéculatif, la thérapeutique ne pouvant être que symptomatique, à double titre.

Il semble que les cirrhoses soient aussi un terrain favorable au développement des mycoses, mais là encore, l'association des deux, grève singulièrement le pronostic.

Il est plus intéressant d'insister sur le déterminisme d'affections curables et surtout des carences où une rééquilibration associée, associée à une thérapeutique anti-fongique active et massive est nécessaire et contribue parfois à améliorer le pronostic.

WATSON décrit en 1957 une perforation gastrique due à un mucor chez un enfant de 18 mois atteint de Kwaschiorkor qui mourut des conséquences de sa perforation de très grande taille, une partie notoire de l'estomac étant nécrosée par un véritable "mycome".

ASKANAZY, DOMAN et HERD (de Vancouver) découvrent une mucormycose cérébrale secondaire à une pancréatite aiguë avec infarctus rénaux consécutifs à un décollement prématuré du placenta chez une primipare de 15 ans. (15).

Il se peut que la pancréatite ait créé un diabète aigu de type pancréatoprive ? Mais dans ce cas, malheureusement mortel, il semble à l'auteur que la mort était due à la greffe de la mucormycose cérébrale aiguë développée à la suite d'une administration de cortisone et d'antibiotiques.

Nous en arrivons alors à un facteur prédisposant de plus en plus courant et banal, l'administration un peu à l'aveugle de corticoïdes et des antibiotiques ; seuls ou associés. De plus en plus, les observations se multiplient, mettant en cause ces thérapeutiques. Les mucormycoses viennent donc se joindre à la cohorte des maladies thérapeutiques.

Dans ce domaine d'ailleurs, les candidoses avaient déjà ouvert la voie à l'intrusion mycosique, mais dans l'ensemble les candidoses demeurent des affections faciles à juguler, d'autant que leurs sièges initiaux sont essentiellement les muqueuses buccales et génitales, et que les filaments sont vite éliminés par les urines.

Notre propos n'est pas ici d'analyser les candidoses. Il semble tout de même qu'il faille insister sur le fait que, les mucormycoses et les candidoses "dépassées" et proprement viscérales ou septicémiques présentent des points communs, ne serait-ce qu'en ce qui concerne les difficultés thérapeutiques.

TORACK a décrit des mucormycoses chez des sujets traités par antibiotiques et cortico-stéroïdes (16).

SIDRANSKY et PEARL ont décrit des mycoses pulmonaires chez des sujets soumis eux aussi à cette association (17).

Tous ces faits doivent donc rendre vigilants dans les prescriptions médicamenteuses.

Pour nous résumer, en ce qui concerne l'étiologie et la localisation du processus mucormycosique, on peut adopter deux classifications globales.

l'une : affections primitives et secondaires, les secondaires étant de loin les plus fréquentes et dominées par le diabète.

l'autre : selon le siège, sans préjuger de l'étiologie, et là, la localisation cérébrale est de loin la plus fréquente. Mais on insiste de plus en plus sur la possibilité des localisations primitives en apparence. C'est en particulier l'objet de l'article de MURESAN de Bucarest qui décrit un cas de kyste intra-cérébral à parois en voie de calcification chez un jeune homme de 18 ans non carencé et non diabètique, et qui guérit par exérèse chirurgicale, sans recours au traitement spécifique (18).

L'hypothèse d'une propagation lymphatique à partir des voies aériennes supérieures n'a pas pu être vérifiée dans ce cas. Cette observation présente en outre l'énorme intérêt d'avoir montré pour la première fois, in vivo, une sporange, dans le système nerveux central.

III. - Dans notre troisième rubrique, il importe de souligner l'intérêt d'un diagnostic précoce et précis, et c'est dire, que dans une affection à localisation profonde et d'accès difficile il faut multiplier les moyens d'investigations pour déceler le facteur causal.

Puisque les sinus sont le point de départ quasi-exclusif des mucormycoses cérébrales, avec leur relais orbitaire, ponctions de sinus, prélèvement de sécrétions oculaires doivent être pratiqués au moindre doute : c'est évidemment la seule chance de diagnostic précoce.

Les prélèvements gastriques, les examens de selles, les aspirations bronchiques, les biopsies d'éléments cutanés suspects, les ponctions-biopsies rénales doivent devenir des examens presque de routine devant des cas d'affections qui ne font pas leur preuve, surtout lorsque l'un ou plusieurs des facteurs étiologiques cités sont en cause.

IV. - Avant d'aborder notre dernière rubrique, et en fait, en marge de celle-ci, essayons de nous familiariser avec ce champignon pour pouvoir mieux l'attaquer (19).

Les vrais champignons (Eumycètes) sont divisés en deux classes, l'une pourvue de septa intramycéliens, l'autre caractérisée par des mycélii non cloisonnés, dits encore "coenocytiques". A cette dernière appartiennent des membres de la famille des mucoracées dont le MUCOR et le RHIZOPUS sont les genres les plus représentatifs. Rarement pathogènes, on ne peut les distinguer dans les tissus car leur sporulation caractéristique ne peut être observée. Dans les cultures, les deux ont des spores asexuées (sporangiospores) dans les sporanges, mais aussi des spores plus grandes, sexuelles, à membrane épaisse (zoospores). Contrastant avec le Mucor, le Rhizopus présente des faisceaux de sporangiophores, avec branches, qui naissent de nodosités du stolon à l'opposé d'hyphes en forme de racines (ou rhizoïdes).

De petits détails du ressort des mycologues distinguent les Rhizopus arrhizis, nigricans et oryzae.

Les mucoracées sont des saprophytes très répandus (fruits et pain moisi surtout). Ce sont des contaminateurs banaux de laboratoire. Occasionnellement ils deviennent parasites, plus souvent chez l'animal que chez l'homme.

GREGORY en 1943 signale l'infection spontanée chez les oiseaux, les porcs, les chiens, chevaux et vaches (20).

Devant l'ubiquité des mucoracées, on ne peut les considérer comme pathogènes qu'en présence de caractères précis de l'invasion. Là est la difficulté : il est difficile de savoir quand elles deviennent pathogènes (comme les candidoses d'ailleurs).

On a cultivé des mucoracées à partir de prélèvements sinusiens, gastro-intestinaux ou bronchiques, mais le plus souvent ils n'étaient que des hôtes accidentels.

Des infestations cutanées superficielles ont pu apparemment avoir été causées par des mucoracées. On a décrit des abcès à point de départ péri-unguéal chez des manipulateurs de pulpe d'orange (Sutherland - CAMPBELL). On a pu impliquer leur rôle dans des affections sévères type bronchite et bronchopneumonie (21).

GUKELBERGER a isolé des hyphes dans l'expectoration d'un diabète sucré, le tout en climat fébrile et qui cède à de fortes doses d'antifungiques (22).

LUCET et COSTANTIN cultivent le mucor dans l'expectoration d'un sujet atteint d'une pneumopathie chronique et qui cède elle aussi à de fortes doses d'antifungiques (23).

On a même décrit des cas d'infections d'organes isolés qui guérissent et se calcifient.

MURPHY et BORNSTEIN ont isolé une Absidia italiana (rattachée au Mucor) d'un nodule calcifié intrapulmonaire (24).

Rappelons pour mémoire la très intéressante observation de MURESAN de Bucarest.

Mais en définitive, il y a aussi les formes suraiguës décrites par BAKER, affections qui intéressent le tractus gastro-intestinal, les poumons et le coeur.

BAKER et SEVERANCE décrivent une pneumonie aiguë chez un enfant de 3 ans diabètique (25).

LLOYD une pleuro-pneumonie extensive chez une femme enceinte de 26 ans diabétique elle aussi, où on retrouve un thrombus de Mucor dans l'artère pulmonaire gauche (26).

MOORE décrit une colite extensive. Les plus graves intéressent cependant le système nerveux central et c'est là que la lésion type a été le mieux étudiée car elle est assez univoque. (27)

LE COMPTE, KURREIN, MARTIN, GREGORY ont précisé les principaux caractères anatomo-pathologiques. Les voici : (28)

- réaction inflammatoire intensive, avec polynucléose et éosinophilie dominante (affections cutanées).
- nécrose extensive
- surtout, dans le détail, tropisme très particulier des parasites pour les vaisseaux qu'ils entourent, pénètrent et thrombosent. Les hyphes pénètrent et se développent dans les parois des artères, et plus rarement des veines, se répandant à travers l'adventice et, en d'autres endroits, rompant l'intima. On observe des thromboses et les hyphes sont découverts dans le caillot mêlés aux leucocytes et aux bandes de fibrine.

L'infarcissement qui en résulte est à l'origine d'une nécrose extensive dans l'axe des vaisseaux. L'envahissement des nerfs et des lymphatiques explique les troubles neurologiques.

On comprend la gravité de ces troubles lorsqu'ils ont le tissu intracrânien pour théâtre. C'est le Rhizopus qui colonise le plus volontiers le cerveau.

Il semble bien prouvé que ce sont les facteurs environnants, le milieu qui permettent à ce saprophyte de devenir aussi virulent.

L'envahissement à partir de zones d'inoculation (aérienne ou digestive) se fait par voie sanguine ou lymphatique.

L'atteinte cérébrale semble le plus souvent secondaire à une atteinte sinusienne et l'on ne saurait insister trop à nouveau sur la recherche d'un sinus opaque, à titre préventif, ou pour confirmer un redoutable diagnostic en suspens.

Le mécanisme exact expliquant les dégâts causés par les diverses espèces de Phycomycètes est encore du domaine spéculatif.

On n'a pas isolé d'exotoxine, mais il est évident que certains de ces microorganismes possèdent une endotoxine potentielle. La tendance marquée à développer des thromboses même en présence d'une thrombocytopénie, avait laissé supposer que le champignon lui-même produit quelque type de substance thromboplastique ou qu'une telle substance résulterait de l'inter action entre la croissance des champignons et la présence du tissu-hôte.

Mais il n'y a pas encore de démonstration de cette suposition.

La meilleure connaissance de toutes ces notions
a permis d'aborder avec d'avantage d'atouts le traitement
de ces affections redoutables.

HARRIS en 1955 signale la présence de mucormycose intracérébrale due à un Rhizopus chez une fillette de 14 ans diabétique, d'évolution aiguë et ayant été diagnostiquée du vivant de celle-ci et ayant guéri par l'association :

- contrôle strict du diabète
- désensibilisation au champignon
- et administration d'iodures.

Le traitement proprement dit termine notre exposé.

L'obstacle principal jusqu'à ces derniers temps dans le traitement rationnel des phycomycoses était que l'on ne pouvait reconnaître la maladie ante-mortem.

Bien que l'éventail complet des maladies provoquées par les Phycomycètes soit méconnu, les formes qui avaient été en général vite et progressivement fatales, le mycelium jouait le rôle majeur dans la mort du patient.

Puis on arrive a faire de plus en plus souvent le diagnostic ante-mortem. Alors que la maladie était jadis considérée comme inéluctablement mortelle, sa meilleure connaissance amène une réduction de mortalité de moitié dans les cas diagnostiqués tôt, des cas pourtant gravissimes : les mucormycoses intracérébrales.

Il n'existe pourtant aucun agent connu hautement spécifique contre les Phycomycètes. Quand le diagnostic est fait, il faut mettre en oeuvre les modalités thérapeutiques que nous allons exposer : celles influençant favorablement le cours de la maladie.

Il faut aussi vite quà possible détecter le facteur favorisant qui diminue la résistance du sujet et le prédispose au développement des Phycomycètes. Dans beaucoup de cas, les facteurs prédisposants sont de nature aiguë et temporaire et entièrement corrigibles. Cela vaut surtout pour le diabète décompensé. Cependant il arrive parfois que le rétablissement du déséquilibre sous-jacent ne suffit pas en soi pour stopper l'évolution de l'infection mycosique.

D'ailleurs, il semble que l'action thérapeutique doive être, pour être efficace, tout à fait énergique.

Ailleurs enfin, le déséquilibre latent ne peut être corrigé d'emblée entièrement et ne peut l'être qu'une fois la maladie mycosique jugulée.

Parfois il est nécessaire d'aller extirper assez vite le foyer mycosique : débridement d'abcès, drainage de sinus, énucléation ou éviscération de tissus orbitaires nécrosés, voire de gastrectomie, cranio-lobectomie, néphrectomie, excisionde parties abcédées. Finalement, tarsoraphie, opérations plas-

tiques ou résections secondaires des lésions résiduelles, voire de chirurgie reconstitutive ultérieure.

L'emploi judicieux d'antibiotiques peut être très profitable, lorsque les cultures révèlent la présence de bactéries pathogènes. On peut combattre une infection banale, associée quasi de règle dans cette infection mixte, mais sans ignorer le rôle aggravant possible d'un déséquilibre favorable au développement d'une mycose.

L'usage des anti-coagulants est logique vu le caractère thrombosant des mucormycoses. Ceci est surtout vrai dans les mucormycoses intracérébrale où de telles thromboses conditionnent d'emblée la symptomatologie. Leur valeur préventive dans l'extension du processus thrombosique mérite d'être confirmé.

Cet emploi des anti-coagulants n'est pas sans danger et sa valeur thérapeutique pour être appréciée doit être mise en balance avec le risque d'hémorragie à partir des zones nécrotiques, et aussi la possibilité d'interférences avec des facteurs locaux qui tendent à cloisonner le processus.

La désensibilisation au champignon a été tentée chez certains. Dans un cas, un auto-vaccin a été préparé à partir du germe cultivé et trouvé chez le patient, spécifique. Les trois essais se soldent par des guérisons, mais la valeur thérapeutique de la méthode reste en doute.

On a administré à certains malades des iodures, se basant sur leur succès dans d'autres mycoses généralisées. Leur valeur dans le traitement de cette affection demeure spéculative.

Une amélioration a suivi leur emploi dans un seul cas de phycose sous-cutanée due au BASIDIOBOLUS, qui n'avait pas réagi à une association : Nystatine, Griséofulvine, Pénicilline, Chloramphénicol et Tétracycline.

On a essayé les iodures dans la moitié des cas de phycomycoses cérébrales aiguës dont le diagnostic avait été établi, mais elles ne furent pas le seul moyen thérapeutique.

Dans la majorité des cas la dose totale et le mode d'administration ne furent pas consignés. Mais quand ces données sont utilisables on administre d'ordinaire les iodures per os, sous forme de solutions saturées de iodure de K ou de Na. La dose initiale est en général de l'ordre de 1 goutte 3 fois par jour avec augmentation quotidienne de 1 à 3 gouttes pour aboutir à un dosage total quotidien de 15 à 20 gouttes 3 fois par jour. Quand le patient survivait, l'on continuait le traitement pendant 3 à 4 mois. Les raisons de la réussite des iodures dans les infections phycomycosiques ne nous sont pas connues.

Dans un cas où l'emploi d'iodure de K fut favorable, on s'aperçoit que Rhizopus Oryzae isolé et cultivé in vitro était résistant à IK. On a pensé alors que les iodures modifiaient les réactions de l'hôte-parasite. Mais l'emploi d'iodures chez plusieurs autres patients s'avère inefficace.

La Nystatine, antibiotique antifungique, isolée du Streptomyces noursei, a été utilisée dans des mycoses cérébrales, thoraciques et sous-cutanées. Là encore il est difficile d'apprécier la valeur de cette drogue, vu l'emploi simultané d'autres agents thérapeutiques.

Une amélioration fut constatée après administration per os de 1 million d'unités trois fois par jour, mais on sait que la Nystatine est faiblement absorbée par le tractus digestif, et l'on n'obtient pas de modifications sanguines significatives avec des taux de 12 à 16 millions d'unités par jour. On a utilisé aussi la Nystatine localement, en suspension saline, intra-sinusienne. On y associe des enzymes protéolytiques à base de papaïne. L'action concertée de ces deux produits donne une cicatrisation locale.

On a pensé alors utiliser per os la Griséofluvine, agent antifungique, produit par plusieurs espèces de Pénicillium, vu son action dans certaines dermato-mycoses. Des essais in-vitro avaient confirmé cette suposition, mais des travaux plus récents ont donné une note moins optimiste, tant in-vivo qu'in-vitro.

L'Amphotéricine B, antibiotique fongicide produit par Streptomyces nodosus, représente pour l'instant le traitement de choix dans plusieurs infections mycosiques généralisées et a été essayé par HARRIS dans 9 cas de mucormycoses cérébrales aiguës.

La survie de 2 de ces malades fut attribuée pour une part à l'Amphotéricine B administrée par voie intraveineuse à raison de 50 à 100 mg par jour.

L'administration d'Amphotéricine B après néphrectomie pour mycose rénale (Cas de Prout et Goddart) fut considérée comme ayant contribué de façon significative à la survie du patient. Les doses employées furent 0,50 mg par jour jusqu'à une dose totale de 2,175 grammes. Des expériences chez l'animal suggèrent que l'Amphotéricine B inhibe le déroulement de certaines affections mycosiques expérimentales. La drogue protège le lapin auquel on avait administré une dose intraveineuse de spores de Rhizopus oryzae, considérée comme léthale pour des lapins-témoins et elle inhibe la transformation en hyphes, de spores introduites sous la peau du rat.

La sensibilité des diverses lignées de mucoracées vis-à-vis de l'Amphotéricine B est très variable. De plus la drogue est essentiellement fungistatique. Les expérimentations avec l'Amphotéricine sont assez décévantes mais la multiplication des expérimentations est nécessaire avant d'arriver à des conclusions définitives.

La Cycloheximide, agent antifungique, fut isolée du Streptomyces griseus. In-vitro des expériences ont montré qu'elle possèdait des propriétés assez univoques pour des concentrations de 100 γ/mm3, ou moins pour inhiber la croissance des Cryptococci neoformans, de quelques levures non pathogènes, dont font partie les Phycomycètes.

Des expérimentations animales et des études cliniques n'ont pas montré de réponse nette dans le traitement des cryptococcoses, des moniliases, des coccidioïdomycoses et des histoplasmoses. Les essais dans les mucormycoses n'ont pas été concluants.

D'autres agents antifongiques sont à l'essai. La Pimaricine, antibiotique antifongique cristallisé dérivé du Streptomyces natalensis, inhibe le mucor Streptomyces in vitro à des concentrations de 1 à 10 γ / mm3. Elle a été administrée per os à des malades atteints de coccidioïdomycose extensive, de candidoses disséminées et de mycétomes à Monosporum apiospernum. Nausées, vomissements, diarrhée limitent l'usage de la drogue pour des doses de 0,6 à 1 gramme par jour. Il semble que cette voie d'introduction n'est pas suffisante pour modifier le cours de la maladie - mieux tolérée par voie intraveineuse à des doses de 60 mg par jour, elle a pu être employée dans des blastomycoses cutanées, pendant plus de 2 mois, mais malheureusement sans grand effet clinique.

La Tennecetine, isolée du Streptomyces Chattanoogensis a été essayée dans les Absidia, les Mucor et les Cunninglawella, c'est-à-dire 3 espèces de mucormycoses.

Des essais préliminaires sur des animaux pour explorer les moyens possibles d'administration parentérale de la Tennecetine montrent que la drogue était toxique par voie I.V., I.M., intra-péritonéale et sous-cutanée.

Administrée par voie I.V., on ne peut déceler la Tennecetine une heure après l'injection ; d'où l'on en déduit que la drogue est rapidement détruite ou qu'elle se fixe rapidement sur un tissu déterminé.

De récentes études suggèrent que la Pimaricine et la Tennecetine sont identiques. Ce deux agents, dans leur formule actuelle, ne semblent pas offrir beaucoup de promesses, en ce qui concerne leur action dans les formes les plus graves des phycomycoses. La structure exacte de la Pimaricine a été déterminée, et des modifications possibles de sa formule peuvent faire espérer l'origine de produits plus prometteurs.

Plus récemment, on a isolé un nouvel antibiotique antifongique, X 5079 C, à partir du Streptomyces X 5079. Le produit dans une forme partiellement purifiée, a favorablement modifié l'évolution d'infections mycosiques expérimentales chez les Souris (histoplasmose, blastomycose, coccidioïdomycose,

aspergillose et sporotrichose). Chez l'homme, l'administration sous-cutanée de la drogue a une influence favorable sur l'évolution des histoplasmoses, blastomycoses, sporotrichoses et maduromycoses. Un patient, chez lequel on avait isolé un Mucor à partir d'un granulome nécrosant de la face, Mucor que l'on a pu cultiver, guérit après traitement par le X 5079 C. Ces études préliminaires laissent présager des succès par cette drogue dans le traitement des diverses mucormycoses.

Jusqu'à ce que des agents antifongiques plus spécifiques ou plus actifs puissent s'avérer valables, la possibilité de combiner un ou plusieurs de ces agents constitue une approche possible du vrai traitement de ces infections mycosiques.

Ce principe est d'ailleurs largement appliqué dans le traitement des diverses affections bactériennes mais a été peu utilisé dans les affections mycosiques.

Dans un cas de mucormycose cérébrale sévère qui guérit, décrit par LANDAU, la rapide involution du processus mycosique par l'association : Cycloheximide - Amphotéricine B suggère que l'usage combiné de ces drogues est tout à fait licite.

(Nous avons utilisé pour l'exposé du traitement, l'article remarquable déjà cité, de LANDAU et NEWCOMER, de Los Angeles, véritable résumé des dernières connaissances en matière de mucormycose).

oOo

CONCLUSION

1 / L'intérêt de l'observation analysée est évident à plusieurs titres :

- les mucoviscidoses à localisation rénale sont exceptionnelles. Le cas décrit à Argenteuil semble être le seul dans l'état de nos connaissances. Sans doute n'éclaire-t-il que la nécessité de vérifier systématiquement les reins des mucoviscidoses, mais déjà là, le terrain d'investigation supplémentaire est ouvert.

- la localisation rénale des mucormycoses est tout aussi exceptionnellement décrite. A notre connaissance, n'existent que le cas d'Argenteuil, et celui de PROUT et GODDARD.

- l'association de ces deux raretés constitue en fait un cas vraiment unique.

2 / Outre l'intérêt purement documentaire de ce cas passionnant, force nous est de nous pencher davantage sur l'analyse complète de tout parenchyme rénal, avec l'arrière pensée, soit d'une mucoviscidose isolée ou dominante, soit d'une mucormycose élective. La réponse peut être donnée in vivo, si l'on pense à avoir la ponction-biopsie rénale facile. Voici un champ d'action vaste et justifiant le recours à cette pratique. Notre propos n'est pas de détailler la technique et les renseignements de cette méthode, bien mise au point en France, par RICHET et ses collaborateurs, en particulier.

3 / Le diagnostic in vivo n'a pas qu'une valeur spéculative, en matière de mucormycose surtout.

Affections redoutables, elles obéissent assez bien aux derniers antifungicides, avant tout l'AMPHOTERICINE B.

En dernier ressort et dans ses formes localisées, le recours à la chirurgie, peut être envisagé de façon plus précoce, comme le démontre le cas de PROUT et GODDARD.

ooooOoooo

Vu, le Président de Thèse
Professeur JULIEN MARIE

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur G. CORDIER

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE.

- BIBLIOGRAPHIE -

1 - H. DIRIART, J. POUJOL, Melle SCHNEIDER, P. ISIDOR -

Mucoviscidose à localisation rénale dominante parasitée par une mucoracée.
Archives françaises de Pédiatrie, Tome XX, n° 2, 1963.

2 - REPESSE G. -

Fibrose Kystique du pancréas.
Thèse 1958, n° 419.

3 - PALTAUF A. -

Mycosis mucorira = Ein Beitrag zur Kenntniss der menschlichen Fadenpilzerkrankungen.
Virschows Arch. Path. anat. 102.543, 1885.

4 - BAKER R. (DURHAM)

Mucormycosis, a new disease.
The journal of the American medical association. 163.10 1957.

5 - LANDAU J., NEWCOMER V. (Los Angelès)

Acute cerebral phycomycosis.
Journal of Pediatries, sept. 1962.

6 - HARRIS J.S. -

Mucormycosis 16= 857, 1955.

7 - TURPIN R., BOCQUET L., CAILLE B., DEFRANOUX -

mucormycose cérébrale, épisode terminal d'une leucose aiguë.
Semaine des Hôpitaux. Annales de Pédiatrie. juin-juil. 1961.

8 - STRAATSMA, LORENZ, ZIMMERMAN -

Phycomycosis.
Laboratory Investigation. New-York. II - 1962.

9 - WATSON K.C. -

Gastric perforation due to Furgus mucor in child with Kwaschiorkor.
South Africa M.J. 31 = 99 ; 1957.

10 - DE FOE E. -

Mucormycosis of the colon.
Am. J. Rontgenot. 86 . 86 ; 1961.

11 - JOE L.K., ENG N.I.T. -

Mycosis of the stomach caused by a phycomycete ; report on a case.
Docum. geog. et trop. 8 - 249 ; 1956.

12 - JOE, ENG, TJOKRONEGORO, EMMONS. -

Mycormycosis in Indonesia.
Djakarta - 1960.

13 - PROUT G., GODDARD R. (Miami)

Renal mucormycosis = survival after nephrectomy and Amphotericin B therapy.
New England, J.M. 24. 263. 1960 (Dec)

14 - ELDER D., BAKER R. -

Pulmonary mucormycosis in Rabbits with allowan Diabetes.
AMA. Archives of Pathology 61. 159. 1956.

15 - ASKANAZY, DOLMAN, HERD (Vancouver) -

Acute pancreatisis in pregnancy complicated by renal cortical necrosis and cerebral mucormycosis.
Canadian medical association journal. 81 = 562 - 1959.

16 - TORACK R.M. -

Furgus infections associated with antibiotic and steroid therapy.
Am. Y. Med. 22 = 872. 1957.

17 - SIDRANSKY H., PEARL M.A. -

Pulmonary furgus infections associated with steroïs and antibiotic therapy.
Dis. Chest 39 - 630. 1961.

18 - MURESAN, Hôp. Cotentina Bucarest. -

A case of cerebral mucormycosis diagnosed in life with eventuel recovery.
J. Clin. Path. 13 = 34 . 1960.

19 - BRUMPT -

Traité de parasitologie. Edition 6. 1949.

20 - GREGORY J.E., GOLDEN A., HAYMAKER W. -

Mucormycosis of the central nervous system.
Bull. John's Hopkins Hosp. 73. 405. 1943.

Les références 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, sont comme celles de GREGORY (20), tirées de l'article déjà cité de HARRIS (6).

oOo

16 - TORACK R.M. -

Fungus infections associated with antibiotic and steroid therapy.
Am. Y. Med. 22 - 872. 1957.

17 - SUDZAINSKY H., PEARL M.A. -

Pulmonary fungus infections associated with steroids and antibiotic therapy.
Dis. Chest 38 - 630. 1961.

18 - MURRSAIN. Rob. Coloniza Bucaresl. -

A case of cerebral mucormycosis diagnosed in life with complete recovery.
J. Clin. Path. 13 - 34 . 1960.

19 - BRUMPT -

Traité de parasitologie. Edition 6. 1949.

20 - GREGORY J.E., GOLDEN A., HAYMAKER W. -

Mucormycosis of the central nervous system.
Bull. John's Hopkins Hosp. 73. 405. 1943.

Les références 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, sont comme celles de GREGORY (20), tirées de Particle déjà cité de HAYMAKER (8).

oOo

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V°
Téléphone : ODÉon 58-90